Aus der Landesfrauenklinik zu Breslau
Direktor: Professor Dr. med. A. Heyn

Beitrag zur Bestimmung des Vitamin C-Haushaltes in der Schwangerschaft mittels der Intrakutanprobe mit Dichlorphenolindophenol

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
bei der Hohen medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Karl Pifke
approbierter Arzt

Breslau 1940

Dissertationsdruckerei R. Nischkowsky ⟨v. Heydebrand⟩

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau

Referent: Prof. Dr. Schultze-Rhonhof

Dekan: Prof. Dr. Gottron

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung

Die Tatsache, daß jede Gravidität erhöhte Anforderungen an die Vitaminzufuhr stellt, ist seit langem bekannt. Ganz besonderes Interesse verdient hierbei das Vitamin C, dessen mangelhafte Zufuhr sowohl während der Schwangerschaft als auch bei der Geburt und im Wochenbett die verschiedensten Störungen verursachen kann.

Eine Erklärung für den Mehrbedarf an Vitamin C in der Schwangerschaft gibt uns Tonutti in seinen schönen histochemischen Untersuchungen, die eine vermehrte Speicherung von Vitamin C in einer Reihe von Organen bei erhöhten funktionellen Anforderungen nachweisen. Danach hängt der Vitamin C-Bedarf der Zelle von der augenblicklichen Arbeitsleistung ab. Da die Schwangerschaft eine erhöhte funktionelle Leistung vom weiblichen Organismus fordert, ferner der heranwachsende Foetus zu seinem Aufbau auch Vitamine braucht, ist gerade bei der Schwangerschaft ein erhöhter Vitamin C-Bedarf verständlich.

Diese Erkenntnis veranlaßte Herrn Professor Heyn, mich zu beauftragen, die von Rotter angegebene und von Beck und Krieger näher beschriebene Intrakutanprobe mit Dichlorphenolindophenol in Reihenuntersuchungen an graviden und nicht graviden Frauen auf ihre Zuverlässigkeit und leichte Anwendbarkeit zu prüfen.

Bisher war die Methode der Wahl die Bestimmung reduzierender Substanzen im Urin. Da die Ausscheidung solcher Substanzen durchaus nicht identisch ist mit der Vitamin C-Ausscheidung, ist man heute immer noch auf die langwierigen Belastungsversuche angewiesen, um auch nur einen annähernden Überblick über den Grad der Vitamin C-Sättigung bzw. über das gewesene Defizit zu gewinnen. Für einen Klinikbetrieb mit genügend Personal mag das angehen, nicht aber für den Praktiker oder für Reihenuntersuchungen.

Die Sprechstunden- und Krankenbettmethode von Gander und Niederberger sagt immer nur aus, ob der normale Reduktionswert des Harns überschritten wird oder nicht. Sie gibt keinen Aufschluß über den Grad des Vitamin C-Defizits.

Die Laboratoriumsmethode nach Jezler und Niederberger ist schon zuverlässiger, jedoch erfordert sie einige

Erfahrung in chemischem Arbeiten und verlangt, daß der Harn möglichst frisch untersucht wird, da an der Luft durch Oxydation schnelle Zersetzung der Ascorbinsäure auftritt.

Über den Wert einer leicht anzuwendenden Bestimmung des Vitamins C in der Gravidität besteht kein Zweifel. Es gibt Autoren wie Bucher, die bei graviden Frauen die Vitamin C-Bestimmung für mindestens ebenso wichtig halten wie die Eiweißprobe.

Sowohl Bucher als auch Schneider, Stepp, Kühnau, Schröder und Stroh halten die häufig vermehrte Cariesentstehung in der Gravidität für eine Form der C-Hypovitaminose.

Von erfolgreicher Behandlung des sehr lästigen und oft gefährlichen Schwangerschaftserbrechens berichten Dahlheim, Dicker, Doxiades und Kutschera-Aichbergen. Das Vitamin C soll dabei eine erhöhte Sekretion des Corpus luteum-Hormons bewirken, das ja das Protektionshormon der Schwangerschaft ist.

Diese Anschauung gewinnt durch die Tatsache, daß das Corpus luteum neben der Nebenniere das einzige Organ im menschlichen Körper ist, das Vitamin C in größeren Mengen enthält. Nach Untersuchungen von Ley enthält das Corpus luteum graviditatis etwa $2^1/_2$ mal so viel Vitamin C als das Corpus luteum menstruationis.

Doxiades beschreibt 14 Fälle von Hyperemesis gravidarum, von denen 5 Frauen durch tägliche intravenöse Injektionen von 100—500 mg l-Ascorbinsäure während 6—10 Tagen als geheilt entlassen werden konnten, und daß diese die Gravidität voll austrugen. Über den gleichen Erfolg bei einer Frau, die wegen Hyperemesis gravidarum zur Unterbrechung der Schwangerschaft eingewiesen worden war, berichtet Kutschera-Aichbergen.

Bei allen mitgeteilten Fällen ist zu erwähnen, daß vor der Vitamin C- Behandlung erfolglose Versuche mit Glukose- und Ringerlösung, Calcium i. v. Insulin, Bromsalzen sowie Atropin unternommen worden waren.

Eine weitere Indikation zur erfolgreichen Vitamin C-Behandlung bildet der habituelle Abort und die Neigung zu Frühgeburten. So ging Ley von der Tatsache aus, daß der habituelle Abort eine funktionelle Insuffizienz des Corpus luteum darstellt. Von ihm angestellte Untersuchungen wiesen einen deutlich gesteigerten Vitamin C-Umsatz des Corpus luteum graviditatis nach. Es gelang ihm, in 10 Fällen von habituellem Abort durch systematische VitaminC-Behandlung die Schwanger-

schaften zu erhalten. Hierbei wird also durch ein Überangebot von Vitamin C das Corpus luteum zur erhöhten Hormonbildung angeregt.

Jaroscha macht für das von ihm beobachtete gehäufte Auftreten von Frühgeburten in den Monaten März bis Mai eine C-Hypovitaminose verantwortlich. Auch bei der Aufzucht von Frühgeborenen gibt er der Mutter Vitamin C-Injektionen zur Anreicherung der Muttermilch mit diesem Vitamin. Ebenfalls nach Neuweiler hängt der Gehalt der Frauenmilch weitgehend von der Versorgung des mütterlichen Organismus mit Vitamin C ab.

Daß der Foetus für seinen Aufbau Vitamin C dem mütterlichen Organismus entzieht und es speichert, beweisen die schönen Untersuchungen von Neuweiler. Er untersuchte neben dem Retroplazentarblut das arterielle und venöse Blut der Nabelschnur. Das venöse Nabelschnurblut enthielt im Durchschnitt etwa 0,1 mg % mehr Vitamin C als das arterielle. Nach vorherigen Vitamin C-Gaben an die Mutter betrug die Differenz sogar 0,25 mg %. Dies läßt unbedingt auf eine Resorption aus der Plazenta schließen. Nach demselben Autor hat die Plazenta direkt Speicherungsfähigkeit für das Vitamin C.

Alle diese Erscheinungen und Erfahrungen lassen die Wichtigkeit einer leicht anzuwendenden Bestimmungsmöglichkeit des Vitamin C-Haushaltes bei Graviden erkennen.

Rotter berichtete als erster über eine intrakutane Injektion von Dichlorphenolindophenol. Er benutzte eine n/400 Lösung, deren Herstellung er leider nicht mitteilt. Beck und Krieger berechneten, daß zur Herstellung dieser Lösung rund 875 mg Farbstoff in 1000 ccm H_2O zu lösen seien, da der Farbstoff nicht absolut wasserfrei geliefert werden kann. Die Differenz der theoretischen Menge von 724,91 mg zu dem genannten Wert wurde ihnen auch von der Herstellungsfirma des Farbstoffes (Hoffmann-La Roche) als Feuchtigkeitsgehalt bestätigt. Diese Mitteilung erfolgt deswegen, weil zu den folgenden Versuchen der gleiche Farbstoff verwandt wurde.

Eigene Versuche:

Es galt zunächst, eine Menge Fehlerquellen auszuschalten. Um die Quaddeln einigermaßen gleich groß zu setzen, wurden stets $^4/_{10}$ ccm Farbstoff injiziert. Damit erhält man eine Quaddel von ca. 4—6 mm Durchmesser, deren Entfärbung man sehr deutlich beobachten kann. Letztere schreitet vom

Rand her nach dem Zentrum zu fort. Als Grenze der Entfärbung ist das Verschwinden des noch zuletzt übrigbleibenden Kernes anzusehen, nicht etwa der noch ungefähr $^1/_2$ Stunde lang bestehende wasserblaue Fleck.

Da eine gleichmäßige Intrakutaninjektion mit gewöhnlicher Kanüle zu großen Differenzen führte, wurde wie von Beck und Krieger die sogenannte Forapinkanüle (Fa. H. C. Ulrich, Ulm a. D.) benutzt. Mit dieser gelingt es, ohne Schwierigkeit gleich tiefe und damit gut vergleichbare Quaddeln zu setzen. Die Haltbarkeit der Lösung selbst bei Aufbewahrung an einem dunklen Ort ist auf 5—6 Tage begrenzt. Deshalb wurden jeweils nur 87,5 mg Farbsubstanz in 100 ccm Wasser gelöst, in sterile Insulinampullen abgefüllt und 10 Minuten im Wasserbad sterilisiert. Bei den zahlreichen Versuchen habe ich nie eine entzündliche Reaktion bemerkt.

Die gestellte Aufgabe bestand darin, schwangere und nicht schwangere Frauen bei völlig gleicher Ernährung vergleichsweise zu untersuchen. 45 Schwangere und 18 Nichtschwangere wurden getestet. Es muß vorausgeschickt werden, daß die Ernährung durchaus vitaminreich ist, was aus den zunächst folgenden Ergebnissen hervorgeht.

In der Tabelle I werden die Entfärbungszeiten (EZ) der getesteten Nichtschwangeren mitgeteilt.

Tabelle I.

	EZ		EZ		EZ
Ki	7	Fa	5	Bel	6
Pr	5	Lo	6	Br	12
Schä	6	Schub	6	Fi	8
Schul	10	Ber	5	Li	9
Boe	6	Ge	7	Mit	8
Kr	11	Ba	5	Mil	6

Die Zahlen bedeuten volle Minuten. Bei diesen nichtschwangeren Frauen schwanken also die normalen Werte zwischen 5 Minuten und 12 Minuten Entfärbungszeit. Die mittlere EZ beträgt demnach 7,11 Minuten. Beck und Krieger errechneten einen Mittelwert von 9,8 Minuten. Das mag daran liegen, daß sie die vitaminarmen Wintermonate mit einrechneten. Normalwerte nach Rotter: 5—10 Min.

Die sehr zahlreichen an Schwangeren vorgenommenen Versuche ergaben im Durchschnitt eine EZ von 11,48 Min. Im

Folgenden die Einzelergebnisse der Testversuche an 9 Frauen, die sich fast am Ende der Schwangerschaft befanden.

Tabelle II.

	EZ	EZ (nach 14 Tagen)
Ba	12	13
Scho	9	9
Lei	15	14
Kl	12	12
Sl	9	9
Ro	17	—
We	8	10
Kn	13	13
Kru	13	14

Zur Kontrolle der Hautteste wurde gleichzeitig der Urin auf reduzierende Substanzen untersucht. Angewandt wurde die abgewandelte Laboratoriumsmethode nach Jezler und Niederberger. Eine Tablette Dichlorphenolindophenol „Roche" wurde in 100 ccm Wasser aufgelöst. Zu 10 ccm dieser Lösung wurde bis zum Farbumschlag aus einer graduierten Pipette frischgelassener Urin zugefügt und damit die ausgeschiedene Ascorbinsäure in mg % errechnet. Von einer Ansäuerung mit Eisessig wurde wegen einer häufig stärkeren Entfärbung des Dichlorphenolindophenol abgesehen. Die dabei erhaltenen Werte betragen für die in Tabelle II angegebenen Entfärbungszeiten:

Tabelle III.

	mg %	mg % (nach 14 Tagen)
Ba	4,0	3,3
Scho	5,0	5,0
Lei	2,9	3,3
Kl	3,0	4,0
Sl	5,0	5,0
Ro	1,1	—
We	6,6	5,0
Kn	4,4	4,0
Kru	4,0	3,3

In der Kurve I werden schematisch die gefundenen Entfärbungszeiten und die errechneten Ausscheidungswerte reduzierender Substanzen zum Vergleich wiedergegeben.

Kurve I

Die nach 14 Tagen angestellten Untersuchungen ergaben ein ähnliches Bild. Die Ergebnisse sind in den zweiten Spalten der Tabellen II und III enthalten.

Kurve II

Ro war bei diesen Untersuchungen bereits entlassen. Aus diesen Kurven ist deutlich zu erkennen, wie die Entfärbungszeit mit der im Urin nachgewiesenen Ascorbinsäure parallel geht. Wenn wir mit D e m o l e und J a n c o 4 mg % als Schwellenwert der 1-Ascorbinsäureausscheidung annehmen, so wird dieser nach Kurve I von 5 Frauen erreicht, bzw. überschritten, während die restlichen 4 Frauen darunter bleiben. Es läßt sich daraus folgern, daß Entfärbungszeiten von 13 Minuten und länger bereits ein Vitamin C-Defizit bedeuten, dessen Grad je nach der Entfärbungsdauer abgeschätzt werden kann.

Die an 25 weiteren Graviden zwischen der 29. und 37. Schwangerschaftswoche vorgenommenen Untersuchungen hatten folgende Ergebnisse:

Tabelle IV

	EZ	EZ (nach 14 Tg)	mg %	mg % (nach 14 Tg)
Ad	10	10,5	5,6	5,6
An	12	—	4,0	—
Br	13	14	3,8	3,6
Do	10	8	5,0	6,3
Fa	10	10	5,6	5,0
FrS	12	14	3,3	2,9
FrU	9	—	5,0	—
Fre	10	—	4,3	—
Ge	8	—	6,6	—
Ho	—	11	—	5,0
Ka	9	8	5,6	6,6
Kü	12	—	4,0	—
Le	14	13	3,3	3,3

	EZ	EZ (nach 14 Tg)	mg %	mg % (nach 14 Tg)
Me	9	8	5,0	5,0
Mo	14	14	2,9	2,8
Pa	13	12	3,3	4,5
Po	8	7	5,6	6,3
Ri	19	21	1,2	1,1
Sa	13	14	4,0	2,9
Sei	9	9	5,0	4,0
Ta	10	10	5,6	5,0
Te	13	—	3,8	—
Uh	12	14	3,6	3,1
Wa	7	6	6,6	6,6
Za	11	13	4,5	3,6

Eine Übertragung der gefundenen Werte in ein Schema wie die Kurven I und II ergibt folgendes Bild:

Kurve III

Die punktierte Linie zwischen 11 und 12 entspricht der errechneten durchschnittlichen Entfärbungszeit aller hier untersuchten schwangeren Frauen

Auch diese Kurve zeigt eine nahezu völlige Übereinstimmung der titrierten Urinmengen, d.h. der gefundenen mg % 1-Ascorbinsäure zu den Entfärbungszeiten.

Von den in der Tabelle IV untersuchten 25 Frauen weisen 14 — das sind 66 % — eine kürzere als die durchschnittliche EZ bei Graviden auf. Weitere 5 Frauen bleiben unter der als noch normal anzusehenden Grenze, während bei 6 Frauen — d. s. 24 % — die EZ 13 Min. und mehr beträgt, also ein leichtes bis mittleres Vitamin C-Defizit nachweisbar ist. Diese Frauen sind folgende:

Tabelle V

	Alter	para
Br	17 J.	II
Le	20 „	I
Mo	30 „	I
Pa	15 „	I
Ri	33 „	III
Sa	32 „	I

Bei Betrachtung dieser Tabelle fällt auf — wenn Le unberücksichtigt bleibt — daß wir jugendliche oder alte Erstgebärende oder Mehrgebärende vor uns haben.

12 weitere untersuchte Frauen, von denen 4 Mehrgebärende sind, weisen folgende EZ auf:

Tabelle VI

	Alter	para	EZ
Bö	17 J.	I	7
Fr	20 „	I	6
Ho	29 „	I	9
Lie	16 „	I	8
Me	27 „	I	12
Ni	17 „	I	15
Wa	24 „	I	15
We	25 „	I	10
Ka	25 „	II	10
Pi	34 „	III	10
Sche	30 „	III	17
St	23 „	II	15

Vorstehende Tabelle läßt erkennen. daß die durchschnittliche Entfärbungszeit für Mehrgebärende höher liegt als bei Erstgebärenden. Mehrgebärende scheinen gegenüber Erstgebärenden bezüglich der Entstehung einer C-Hypovitaminose gefährdeter zu sein. Diese Tatsache wird auch von Gaehtgens und Werner mitgeteilt.

Die 45 untersuchten Graviden waren 15 bis 34 Jahre alt. Davon sind 24 Frauen normal alte Erstgebärende, 6 jugendliche, 4 alte Erstgebärende und 11 Mehrgebärende.

Während die normal alten Erstgebärenden eine durchschnittliche EZ von 10,79 Min. aufweisen, beträgt diese bei den jugendlichen Erstgebärenden 9,67 Min., bei den alten Erstgebärenden 12,22 Min. und bei den Mehrgebärenden sogar 12,73 Min. Von 24 normal alten Erstgebärenden weisen 5, d. s. 20,83 % eine EZ von 13 Min. und länger auf, während die restlichen 19 als durchaus normal mit Vitamin C versorgt anzusehen sind. Von den 6 Jugendlichen zeigen bereits 2 ein geringes Vitamin C-Defizit. Von den 4 alten Erstgebärenden ist nur die Hälfte eben ausreichend versorgt, während 5 Frauen der 11 Mehrgebärenden eine EZ von 13 und mehr Minuten aufweisen.

Diese Zahlen rechtfertigen die Annahme, daß außer den Mehrgebärenden auch jugendliche und alte Erstgebärende den Anforderungen der Schwangerschaft bezüglich des Vitamin C-Haushaltes nicht recht gewachsen sind.

Zusammenfassung:

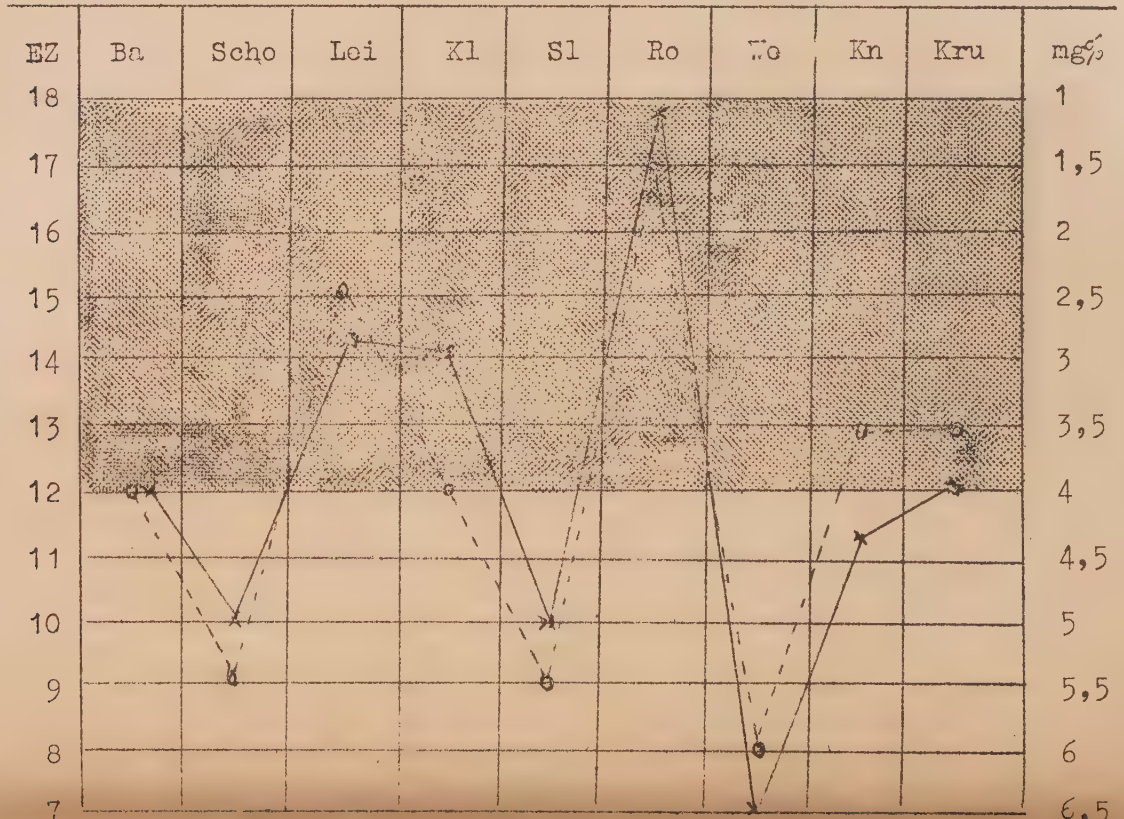
Aus den angestellten Versuchen geht hervor, daß zur Beurteilung einer C-Hypovitaminose in der Schwangerschaft ein anderer Maßstab als bei nicht schwangeren Frauen angewandt werden muß. Die errechneten Durchschnittsentfärbungszeiten betragen für nichtschwangere Frauen 7,11 Min., die der graviden Frauen 11,48 Min. Während also bei nichtschwangeren Frauen eine EZ von 11 Min. und mehr bereits ein Vitamin C-Mangel bedeutet, können wir diesen bei Schwangeren erst von Werten über 13 Min. EZ annehmen.

Bei vermehrter Cariesentstehung in der Gravidität, bei Hyperemesis gravidarum, bei habituellem Abort und Neigung zu Frühgeburten kann mittels der Intrakutanprobe mit Dichlorphenolindophenol leicht eine eventuell bestehende C-Hypovitaminose erkannt werden. Sie ist eine durchaus brauchbare, leicht anzuwendende und auch zuverlässige Bestimmungsmögichkeit des Vitamin C-Haushaltes. Einige Übung in der Erkennung des Grenzpunktes der Entfärbung ist erforderlich.

Ein Problem für die Allgemeinanwendung dieser Methode bleibt die Herstellung der Farbstofflösung, die ja gelöst begrenzt haltbar ist. Vielleicht ist es möglich, den Farbstoff in Substanz (8,75 mg in einer 10 ccm-Ampulle) zu liefern, damit er vor dem Gebrauch mit 10 ccm Aqu. dest. ähnlich dem Evipan-Na aufgelöst werden kann.

Am Schluß möchte ich mir gestatten, Herrn Professor Dr. Heyn für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Überlassung des Themas, sowie Herrn Professor Dr. Schultze-Rhonhof für die Übernahme des Referats meinen besten Dank auszusprechen.

Kurve I


EZ
Ba
Scho
Lei
Kl
Sl
Ro
Te
Kn
Kru
mg%
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
1
1,5
2
2,5
3
3,5
4
4,5
5
5,5
6
6,5

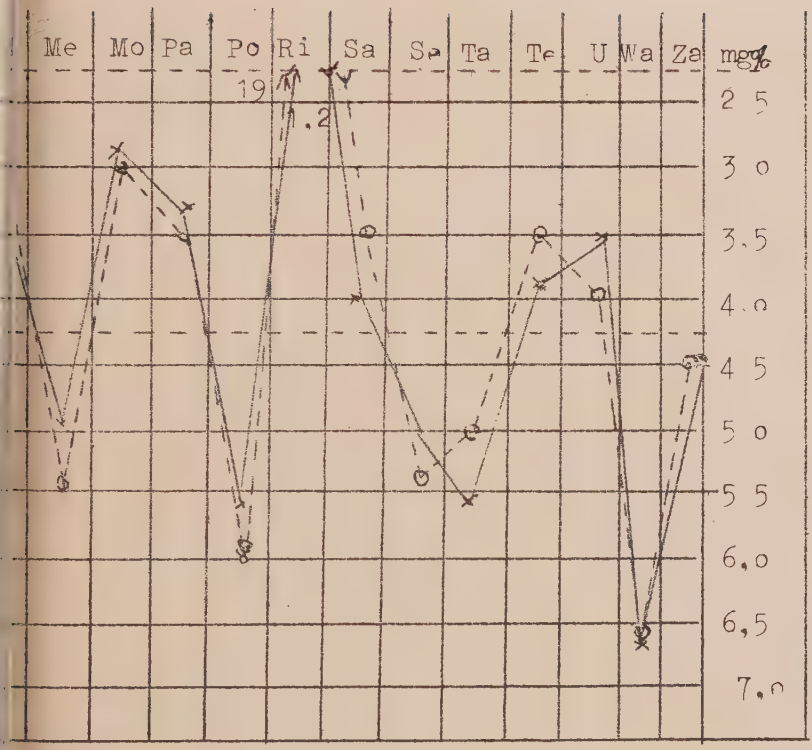
Auch diese Kurve zeigt eine nahezu völlige Übereinstimmung der titrierten Urinmengen, d.h. der gefundenen mg % l-Ascorbinsäure zu den Entfärbungszeiten.

o = EZ

x = mg%

Die punktierte Linie zw
durchschnittlichen Entfä
Frauen.

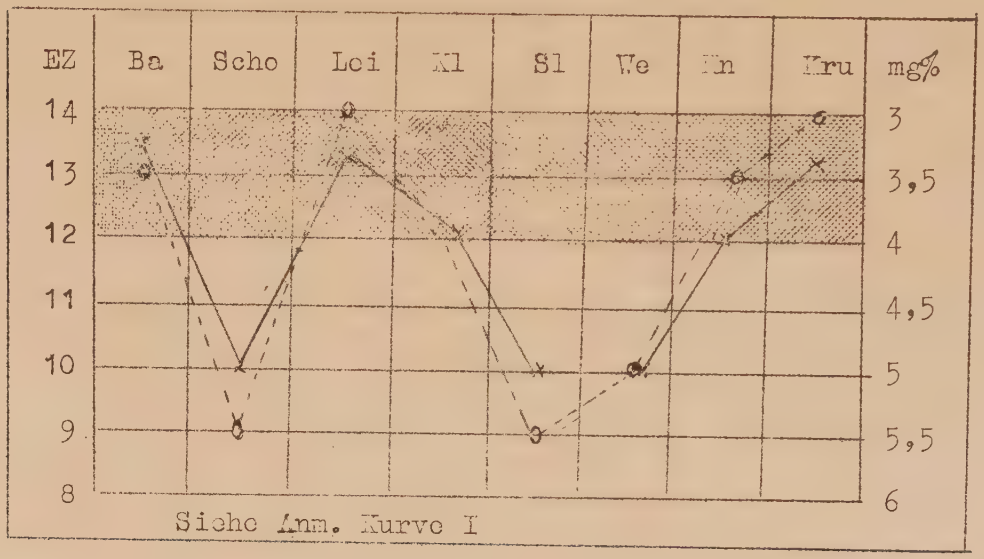
II



11 und 12 entspricht der errechneten
zeit aller hier untersuchten schwangeren

Die nach 14 Tagen angestellten Untersuchungen ergaben ein ähnliches Bild. Die Ergebnisse sind in den zweiten Spalten der Tabellen I und II enthalten.

Kurve II



Siehe Anm. Kurve I

Literatur

1. Beck und Krieger: Was leistet eine Intrakutanprobe mit Indophenol zur Prüfung des Vitamin C-Haushaltes? Dtsch. med. Wschr. 1939, S. 1336.
2. Bucher: Die Verhütung der Zahncaries in der Schwangerschaft und Stillzeit. Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 19, S. 734.
3. Dahlheim: Heilung eines Falles von schwerem Schwangerschaftserbrechen durch Vitamin C. Annaes Brasileiros de Gynecologia 1938, Bd. 5 Nr. 1, S. 18.
4. Demole und Janco: Schweiz. med. Wschr. 1937, Nr. 26, S. 579.
5. Dicker: Le traitement des vomissement de la grossesse par l'acide l-ascorbique. Schweiz. med. Wschr. 1937, Nr. 4, S. 74/75.
6. Doxiades: Das Schwangerschaftserbrechen als Zeichen einer Hypovitaminose C. Dtsch. med. Wschr. 1939, Nr. 6, S. 217.
7. Gaehtgens und Werner: Das Vitamin C-Defizit in der Gravidität. Archiv für Gynäk. 1937, Bd. 163, S. 475—486.
8. Gander und Niederberger: Über den Vitamin C-Bedarf alter Leute. Münch. med. Wschr. 1936, S. 1386.
9. Jaroscha: Über den Einfluß der Ascorbinsäure auf die Entwicklung frühgeborener Kinder. Münch. med. Wschr. 1938, Nr. 48.
10. Jezler und Niederberger: Zur Methodik der Ascorbinsäurebestimmung im Urin. Klin. Wschr. 1936, Nr. 20, S. 710/711.
11. Kutschera-Aichbergen: Zur Behandlung des Erbrechens Schwangerer. Wien. klin. Wschr. 1939, Nr. 17, S. 400.
12. Ley: Über die Behandlung des habituellen Abortus mit Vitamin C. Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 46, S. 1814—1816.
13. Neuweiler: Vitamin C-Stoffwechsel bei Mutter und Kind. Klin. Wschr. 1937, Nr. 12, S. 437.
14. Neuweiler: Über die Vitamin C-Resorption aus der Placenta. Klin. Wschr. 1938, Nr. 47, S. 1650/1651.
15. Rotter: Bestimmung des Vitamins C im lebenden Organismus. Wien. klin. Wschr. 1938, S. 205.
16. Schneider: Dtsch. Zahnärztl. Wschr. 1938, Nr. 17.
17. Stepp, Kühnau und Schröder: Die Vitamine und ihre klinische Anwendung. Stuttgart 1936, S. 92.
18. Stroh: Dtsch. Zahnärztl. Wschr. 1936, Nr. 3.
19. Tonutti: Klin. Wschr. 1937, Nr. 24, S. 861. Zeitschr. f. klin. Med. 1937, Bd. 132, H. 4.

Lebenslauf.

Am 7. März 1913 wurde ich, Wilhelm, Friedrich, Karl Pifke als Sohn des jetzigen Obersekretärs Karl Pifke und seiner Ehefrau Emma, geb. Fischer in Cottbus geboren. Nach fünfjährigem Volksschulbesuch war ich 6 Jahre Schüler der evang. Realschule II in Breslau und erhielt nach weiteren 3 Jahren Schulbesuch der evang. Oberrealschule am Nikolaitor in Breslau Ostern 1933 das Zeugnis der Reife.

Mit dem Sommersemester 1933 begann ich das Studium der Medizin, habe vom 3. November 1933 bis 23. März 1934 freiwilligen Arbeitsdienst geleistet, im Oktober 1936 die ärztliche Vorprüfung und am 9. September 1939 das Medizinische Staatsexamen abgeschlossen. Meine Approbation erhielt ich am 9. September 1939. Seit 1. Oktober 1939 bin ich an der Landesfrauenklinik in Breslau tätig.